

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, Юрпольской Людмилы Анатольевны на диссертацию Путило Дениса Викторовича «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.25.- «Лучевая диагностика»**

### **Актуальность избранной темы**

Растущая популярность магнитно-резонансной томографии сердца привела к тому, что в современном мире постепенно начинают пересматриваться диагностические алгоритмы для разных заболеваний сердца и сосудов. Современная МРТ сердца это комплекс возможностей: программы для оценки анатомии и геометрии; кино-программы для оценки функциональных параметров сердца; качественная и количественная оценка потоков с измерением градиентов давления и эффективной площади открытия; наглядное представление цветных карт скорости и направлений потока, возможность изучения геометрии кровотока; выявление очагов фиброзных изменений миокарда при отсроченном контрастировании. С первых работ конца 90-х годов по использованию контрастных препаратов в МРТ прошло много времени. Показаны все приоритеты методики МР-контрастирования, подробно изучены механизмы контрастирования. Сейчас именно применение МР-контрастных препаратов во многом определяет роль методики у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и существенно выделяет МРТ на фоне других диагностических модулей. В возможности оценки поражений миокарда различной природы и состоит индивидуальность и диагностическая значимость МРТ сердца с контрастированием.

В последние годы активно изучаются особенности структурных изменений миокарда левого желудочка (ЛЖ) при его гипертрофии в

результате различных заболеваний. Предприняты попытки оценки прогноза течения заболевания на основании данных магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. Однако, несмотря на активное изучение данной проблемы в мире по-прежнему не выработана единая концепция в вопросах использования МРТ в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся гипертрофией миокарда. Актуальным остается вопрос выявления взаимосвязи между изменениями структуры миокарда и клиническим течением заболеваний. В связи с этим, МР-оценка структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка при его гипертрофии различной этиологии позволит провести стратификацию риска тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и определиться со сроками динамического наблюдения и своевременным выбором необходимого лечения.

С учетом вышесказанного, актуальность представленной работы не вызывает сомнения.

**Достоверность результатов и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Клинический материал, включающий 120 больных с гипертрофией миокарда различной этиологии, достаточен для научных выводов. Для выявления патологических изменений сердечно-сосудистой системы в работе использовано современное диагностическое оборудование- МР-томограф с внешними рабочими станциями и соответствующими программами для обработки и анализа изображений. Основные положения, выводы и практические рекомендации получены на основании высокого уровня статистической обработки данных с применением современного пакета статистических программ, достаточно обоснованы и аргументированы, что не вызывает сомнений в достоверности результатов, полученных автором.

Научные положения, выводы и практические рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии

Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); используются в лечебный процесс отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Научная новизна представленной работы состоит в сравнительном анализе структурнофункциональных изменений миокарда левого желудочка по данным МР-томографии с отсроченным контрастированием у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертонией, пороками клапанов и амилоидозом. В результате разработанного и использованного алгоритма полуколичественной оценки фиброза миокарда ЛЖ найдена корреляция между индексом фиброза миокарда ЛЖ (полуколичественный анализ) и массой фиброза ЛЖ, суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, полученных при количественном анализе.

Автором выявлена достоверная связь между клиническими проявлениями (сердечной недостаточностью, предсердными и желудочковыми нарушениями ритма) и наличием и выраженностью гипертрофии и фиброзных изменений миокарда ЛЖ. Отмечено, что при одинаковой выраженности гипертрофии сердечная недостаточность достоверно чаще вытребалась у пациентов с амилоидозом; желудочковые экстрасистолы достоверно чаще диагностированы при толщине миокарда 17,4 мм, чувствительность составила 71,1%. Однако при толщине стенки 18,7 мм не выявлено достоверных отличий МР-показателей фиброза миокарда при гипертрофии различного генеза, также при индексе массы миокарда выше 131,2 г/м<sup>2</sup> фиброз встречался у всех пациентов с гипертрофией миокарда (специфичность 96,5%).

Таким образом, на основании систематизации и анализа собственных данных даны ответы на ряд вопросов, активно обсуждаемых в мировой научной литературе.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

По результатам исследования доказана высокая диагностическая и прогностическая ценность метода МРТ сердца с контрастированием в оценке наличия и выраженности фиброзных изменений в миокарде левого желудочка у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза. Выявленная связь между клиническими проявлениями и наличием, выраженностью гипертрофии и фиброзных изменений миокарда ЛЖ имеет существенное значение для прогнозирования течения заболевания и будет способствовать своевременному выбору рациональной тактики ведения клиницистами таких пациентов. Предложенный метод полуколичественной оценки фиброза миокарда поможет избежать сложностей обработки контрастных МР-изображений, что, несомненно, улучшит достоверность получаемых данных.

В целом же, результаты представленного диссертационного исследования связаны с улучшением дифференциальной диагностики заболеваний и позволяют уменьшить длительность диагностического поиска этиологического фактора развития гипертрофии, что приведет к снижению риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и повысит эффективность лечения пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза.

## **Соответствие диссертации паспорту специальности**

По теме, методам научного исследования, предложенным научным положениям представленная научно-исследовательская работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.25- «Лучевая диагностика».

## **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых международных базах данных**

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 научные работы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных

изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 3 научные статьи – в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus).

Основные положения диссертационной работы были неоднократно доложены на ведущих научно-практических конференциях и конгрессах, посвященных вопросам диагностики и лечению сердечно-сосудистой патологии.

Личный вклад автора заключается в выполнении всех этапов исследования: сбор и анализ литературы, проведение МР-исследований, обработка и анализ результатов, создание базы данных, обобщение всех полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций, написание диссертационной работы и подготовка основных публикаций.

### **Характеристика структуры диссертации и оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Путило Дениса Викторовича написана в классическом стиле и включает: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение. Завершают работу заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Материалы диссертации изложены на 117 страницах, наглядно иллюстрированы 27 рисунками, 16 таблицами, результаты подкреплены клиническими примерами. Библиографический список представлен 39 отечественными и 122 зарубежными источниками (всего 161).

По построению, объему, оформлению и изложению материала представленная работа полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Во **ведении** автор, основываясь на современных мировых данных

подробно обосновывает актуальность выбранной темы, ее новизну, определяет задачи исследования, практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, и использование полученных результатов в практической деятельности, степень достоверности результатов.

**Обзор литературы** состоит из нескольких глав и представляет собой анализ современных представлений о гипертрофии миокарда различного генеза и о возможностях и особенностях МРТ сердца с контрастированием в оценке структурно-функциональных изменений миокарда при различных патологиях, сопровождающихся гипертрофией миокарда. Обзор написан хорошим языком на основании достаточного количества современных публикаций. Завершает обзор подглава-заключение, представляющее собой небольшое резюме по возможностям МРТ у пациентов с гипертрофией ЛЖ.

Однако логично было бы в заключении также выделить основные вопросы, требующие решения и побудившие автора к написанию своей работы. Это обосновывало бы необходимость проведения данного исследования, и улучшило восприятие материала.

**В главе материалы и методы** автор подробно и полно характеризует группы пациентов, вошедшие в исследование; детально описывает методику проведения МРТ сердца с отсроченным контрастированием, методики количественной оценки фиброза и гетерогенной зоны миокарда левого желудочка при анализе томограмм с помощью программы CVI-42, а также метод полуколичественной оценки фиброза миокарда с разработанным алгоритмом оценки индекса фиброза миокарда левого желудочка; представляет используемые для решения статистические методики, что свидетельствует о высокой достоверности полученных данных.

Из замечаний следует отметить, что при характеристике пациентов с пороками клапанов отсутствует описание пороков, какие и сколько? Судя по диаграмме, автор анализировал данные пациентов только со стенозом

аортального клапана, однако в описании и далее в результатах и обсуждении об этом не упоминается. Если все 9 пациентов, вошедших в исследование, имели стеноз аортального клапана, то следовало так и выделять, не используя сочетание- «пороки клапанов».

**В основной главе** описаны результаты диссертационного исследования. Глава состоит из подглав, каждая из которых отражает результаты подробного анализа морфофункциональных показателей ЛЖ в разных группах пациентов. Все подглавы последовательно изложены. Достоверность результатов подкрепляют клинические примеры, современная статистическая обработка данных, иллюстративный материал в виде таблиц, графиков, диаграмм и МР-томограмм.

Из замечаний: по полученным данным 60% пациентов имели желудочковые нарушения ритма (ЖЭ), выявлена корреляция между показателями фиброза и гипертрофией, указана пороговая величина толщины стенки, при которой чаще всего возникают ЖЭ, однако не указана подобная «точка отсечения» для показателей фиброза, как доказанного независимого предиктора желудочковых нарушений, хотя получены числовые значения показателей фиброза и большинство пациентов имели разную степень выраженности этого фиброза. Нет данных и по вопросу насколько и при каких ее значениях будет играть роль «серая зона» в возникновении желудочковых нарушений ритма. Если для пациентов с амилоидозом числовые расчеты проблематичны из-за технических ограничений, то у остальных больных можно такие данные вполне получить. В связи с этим, вопрос о связи патологических изменений миокарда с клиническими данными остается.

Последняя глава посвящена **обсуждению** полученных результатов, в которой автор сопоставляет собственные данные с результатами мировых исследований. По сути, это логическое обоснование последующих выводов и практических рекомендаций.

Из замечаний: хотелось бы более глубокое обсуждение собственных

данных, может быть выстроенное последовательно, с акцентом на подглавы согласно разделу «результаты». В представленном изложении глава несколько напоминает обзор, причем с преимущественным описанием результатов мировых исследований, чем разбором собственных данных с их дискуссионным обсуждением с имеющимися. Остаётся также вопрос: с чем, по мнению автора, связана такая низкая чувствительность МРТ (28%) показателей фиброза по мере роста индекса массы (стр.71), при том, что специфичность, наоборот возрастает (96,5%)?

**Выводы и практические рекомендации**, изложенные в диссертационной работе, полностью отражают содержание работы и основаны на полученных автором в ходе работы результатах, сформулированы четко, на основе поставленных в диссертационной работе задачах.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы, соответствует основным положениям и выводам диссертации.

К сожалению, во всех главах есть опечатки, их не много, поэтому принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам, выводам и практическим рекомендациям нет.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Путило Дениса Викторовича на тему «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 - Лучевая диагностика, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи: оценка структурно-функциональных изменений миокарда левого



